in omaggio

Prof. L. DEVOTO
della Facoltà Medica di Pavia

Di alcuni nuovi contributi alla fisiologia e alla patologia della digestione

Conferenza promossa dall'Associazione Sanitaria Milanese
tenuta il 19 Dicembre 1902

MILANO
TIP. DITTA F. FOSSATI
1903

Chiarissimi Colleghi!

Mentre io - dopo aver accolto con animo grato e lieto l'onorifico invito rivoltomi dal vostro illustre Presidente Prof. Grassi - andavo domandandomi del tema per la odierna trattazione: un pensiero suggestivo e preponderante mi richiamava su di una maniera specialmente deferente ed efficace per fare in questa sera omaggio a voi, colleghi sperimentati ed insigni, che siete per la prima volta uditori miei.

Anche per quell'affetto che si porta alla scuola nostra, particolarmente se agitata, qualche volta, da correnti meno propizie, per quei legami che stringono maestro e collaboratori, specialmente quando questi non hanno altre preoccupazioni che quella dello studio e della ricerca, era opportuno e doveroso che io vi presentassi, senza pretese apologetiche, una parte dei frutti dell'attività scientifica del mio istituto.

E dappoichè la fisiologia e la patologia della digestione formano da tre anni oggetto di investigazioni cliniche e di laboratorio, così io alcuni di questi studi presento a voi in questa sera, fidente che gli accoglierete benevolmente, se non altro, per un riguardo al movente che ha promosso la scelta del tema.

Si tratta di roba nostra, in parte pubblicata, in parte in corso di stampa, scaturita tutta dalla mia

famiglia clinica, nella quale assistenti, volontari, allievi interni, affiatati col maestro, si sentono avvinti dall'aspirazione verso lo studio e il lavoro.

***

Chi ha seguito il movimento scientifico di questi ultimi anni deve riconoscere che la dottrina della fisiologia degli organi digestivi, quale si era andata consolidando negli ultimi lustri, si trova alle prese con nuove tendenze, le quali mostrano di voler sconvolgere quel complesso di dati che parevano definitivamente accertati.

I lati della dottrina sottoposti alla revisione non sono nè pochi, nè isolati; si combatte, direi, sopra ogni punto.

Non si accetta più il ciclo modestissimo e ristretto, ammesso finora, per i prodotti della digestione peptica, più non si vogliono riconoscere, non dico le vedute di Brücke, ma neanche quelle più nuove e recenti di Kühne ed allievi, si comincia a dimostrare che la proteolisi gastrica può gareggiare nelle finalità con quella tripsinica, si disegnano nuove fasi nelle trasformazioni delle sostanze albuminoidi, si discute sopra l'assorbimento e la rigenerazione dei prodotti della digestione e si erigono nuove modalità di procedure al riguardo, si vogliono inseguire i prodotti oltre la mucosa digestiva, intravedendone conseguenze e successioni diverse, se ne vuole vedere la comparsa nel sangue, negli organi e la eliminazione sotto sembianze similari o no, si cerca di studiare le reazioni dell'organismo verso gli alimenti, si ambisce di rompere la misteriosa oscurità in cui si evolvono, e forse si dissolvono, le non rare affezioni del pancreas.

Par di vedere un grande cantiere - scusate il vocabolo - in cui da genti operose febbrilmente si lavora, ma le linee architettoniche dell'edificio

che dovrà essere l'emblema ideale di una terapia razionale della patologia della digestione, ancora non si scorgono.

Possiamo noi medici passare indifferenti e difilati dinanzi a questi artefici, che, maneggiando materiali più attinenti alla chimica o alla istologia, alla fisica o alla fisiologia o alla patologia sperimentale, preparano pur i frammenti indispensabili e sicuri dell'edificio che finirà col far capo all'uomo e alla patologia umana?

No per fermo.

***

Convinto che una scuola di patologia interna può e deve portare il suo contributo sperimentale, oltre che quello clinico, alla soluzione di problemi imposti dalle scienze biologiche o dalla clinica, ho curato che nel mio istituto si eseguissero ricerche, nel duplice indirizzo, nel campo della digestione e di queste darò una rapida rassegna.

La povertà di risorse diagnostiche e semeiologiche riferentisi ad alterazioni anatomiche o funzionali del pancreas è a tutti nota. Solo quando quest'organo è gravemente compromesso, arriviamo ad avere dei fenomeni cui si suol assegnare un certo valore: la dimissione di notevoli quantità di grasso colle feci, la glicosuria, l'itterizia, uno scarso utilizzamento delle sostanze azotate, qualche rilievo fisico di indole locale.

Ma, ripeto, questi sono dei segni suscettibili di essere applicati al pancreas, quando il pancreas è profondamente alterato. Del pancreas quindi, non si riconosce che la grande, la tragica patologia, quella che diviene oggetto di interventi curativi o di indagini anatomo-patologiche. Alla stregua di questi controlli e delle relative stati-

stiche, il pancreas risulterebbe l'organo dell'economia che ammala meno frequentemente.

È possibile questo? È possibile che un organo il quale, per consenso universale, ha così diverse manifestazioni funzionali che si imperniano almeno su cinque fermenti, senza contare altre secrezioni che ci sono fino ad ora ignote, non abbia ad assistere frequentemente, non dico ad iperproduzioni di secreto, ma ad ipoproduzioni o ad ostacoli nella discesa del secreto pancreatico nel duodeno? Ci mancano dati assoluti per affermarlo: ma non si può escludere che disordini della innervazione, e alterazioni del sangue e disordini gastro-intestinali e microbismo intestinale abbiano a suscitare dei perturbamenti funzionali e coll'eventualità che la sindrome, offerta dalle alterazioni stesse, resti troppo modesta, o si confonda con quella di altra infermità, o esplichi qualcuna di quelle sindromi di natura generale, che qualche volta non sono bene definibili nella loro genesi.

La sclerosi del pancreas, ad esempio, che è un esito pressochè costante di infezioni pancreatiche leggiere - ammette certo degli stadi nella sua evoluzione - è senza dubbio alterazione non così rara, come si crede. Per questa e per altre situazioni morbose evidentemente non saranno le risorse della semejologia fisica e chimica e precisamente quelle che oggi si sogliono mettere in pratica, che ci permetteranno di leggere più addentro nella patologia del pancreas.

È quindi aspirazione naturale, pressante della Clinica avvicinare mezzi ed accorgimenti per rischiarare la patologia del pancreas.

Quali le vie da battere?

L'azione del fermento triptico viene oggi da molti ed autorevoli sperimentatori collegata con una funzione della milza - nel senso di Schiff - e con altri elementi, dei quali alcuni derivano dai leucociti e altri dalla mucosa intestinale. Questi

elementi sussidiari sarebbero la kinase (derivata dai leucociti) e la secretina, (derivata dalla mucosa intestinale) le quali pur dovrebbero ritrovarsi nel circolo generale per arrivare nella glandola pancreatica. Se questi elementi sono, come le più recenti ricerche tendono a dimostrare, indispensabili per l'elaborazione del succo pancreatico e per lo svolgimento della sua azione triptica, è evidente che il succo pancreatico a se, finirebbe coll' essere una specie di succo inattivo, impotente ad operare.

Si imponeva quindi e per ragioni di ambiente (sangue) e naturale corrispondenza dell'organismo, studiare il siero di sangue in ordine a fenomeni riferibili al pancreas - prima del cibo - subito dopo il cibo e in un periodo più lontano dal cibo.

Il Dott. Ascoli e lo studente Carlo Bezzola si accinsero a queste delicate ricerche.

Essi studiarono innanzi tutto il potere antitriptico dello siero umano e videro che questo si esplica specialmente contro la kinase, ossia contro uno dei fattori della proteolisi pancreatico-intestinale e, in minor grado, contro il succo inattivo. L'alimentazione influisce ancora sopra l'azione del potere antitriptico, inquantochè esso, debole prima del pasto, si accentua a 30-45 minuti dal cibo per poi progressivamente declinare e raggiungere la norma. Si sa che la kinase è formata dai leucociti, si sa ancora che la digestione gastrica è seguita sollecitamente da una leucocitosi piuttosto notevole - e poichè l'aumento del potere antitriptico digestivo suole verificarsi, da esso si potrà con molta probabilità giudicare del potere triptico realmente svoltosi.

Diventava perciò naturale mettere la ricerca sopra la doppia strada che si presentava ad Ascoli e Bezzola ossia: 1.° cercare una situazione patologica in cui si verificasse un notevole aumento di leucociti e parallela distruzione di essi, onde aver

mezzo di studiare il potere antitriptico — e la infermità la ebbero nella polmonite fibrinosa — ebbene qui risultò una curva caratteristica del potere antitriptico che aumenta notevolmente nei primi giorni della infermità e che rapidamente si attenua dopo avvenuta la crisi — questo conferma che il potere antitriptico si rivolge alla kinase.

2.° vedere di trarne dati relativi al succo inattivo che veniva quindi ad essere la pura e semplice espressione della attività funzionale del pancreas; su questo punto le ricerche sono in corso di esecuzione.

Sono questi dei tributi finora assai modesti per arrivare ad orizzontarsi sulla funzione e lo stato del pancreas nei casi morbosi, però non si può negare che si intravvedono i vasti e larghi rapporti che la digestione intestinale viene ad avere coi leucociti e con condizioni d' indole generale, che, fino a pochi anni addietro, erano completamente trascurati.

La ricerca della tripsina nelle urine, che pareva un tempo promettente di luce, non ha dato risultati positivi. Il mio assistente Dr. Dell' Isola, che ha fatto un importante studio sui fermenti digestivi non ha potuto, coi metodi che oggi stanno a nostra disposizione, mettere in evidenza la tripsina nell' urina. Forse bisognerà adottarne altri diretti a ritrovare qualcuno dei componenti del fermento stesso, cosa che noi stiamo attualmente curando. Non è da trascurarsi, nella povertà di sintomi che abbiamo a lamentare, il fenomeno della pepsinuria. Il Dr. Dell' Isola ha proceduto in questo studio con un metodo da lui perfezionato e nel quale l' urina in esame si faceva agire su soluzioni albuminoidee, di cui si conosceva il contenuto, di cui si controllava la progressiva idratazione, ed ha visto che la pepsina è contenuta in piccola quantità nelle forme morbose febbrili accompagnate

da un rapido decadimento organico, nelle clorosi ribelli ad ogni trattamento e sintomatiche o quali fasi prodromiche della tubercolosi e nella tubercolosi stessa.

Ed è degno di rilievo il rimarco fatto dal Dell'Isola intorno ai risultati delle indagini istituite sulle *urine emotive*, le quali si presentarono o notevolmente povere o prive di fermenti. Non si può trattare in queste occorrenze di un limitato assorbimento di fermenti da parte della mucosa gastrica, sibbene si dee affermare che nelle gravi turbe nervose con fenomeni convulsivi e perdita della coscienza, si ha una inibizione funzionale degli elementi destinati ad elaborare i fermenti gastrici. Il valore di queste osservazioni scaturisce ancora dalla singolare imprecisa piattaforma in cui oggi ci siamo messi per valutare la funzione gastrica: somma importanza all'acido cloridrico, poca o nulla al fermento pepsinoide. La ricerca del fermento pepsinoide nelle urine costituisce quindi una risorsa di indagine chimica che può illuminare una situazione morbosa specialmente quando si conseguono, per più tempo, risultati negativi in ordine al passaggio di pepsina nelle urine.

***

Uno degli stadî più interessanti e più contraddetti della fisiologia della digestione è senza fallo quello che si riferisce all'assorbimento delle sostanze albuminoidi e dei prodotti della loro scissione proteolitica. I più moderni scrittori di fisiologia emettono le loro vedute con una tranquillità e con una serenità tale che sollevar dubbi alle loro affermazioni pare cosa azzardosa. Però mentre l'uno ammette che le albumine non possono essere assorbite come tali, l'altro vi scrive che in parte possono essere assorbite senza sottostare ad

alcuna modificazione. Questo dissenso ha per la patologia della digestione, come dirò più avanti, una grande importanza, perchè con il fenomeno dell'assorbimento si possono collegare sintomi clinici di speciale significato per la loro genesi.

Il problema veniva dunque a presentarsi così: le sostanze albuminoidi introdotte per le vie digerenti sottostanno in totalità ad un processo digestivo? non è forse possibile l'assorbimento diretto di una parte almeno di queste sostanze alimentari?

Il duplice quesito non ha importanza da un semplice punto di vista dottrinale, è la clinica che ce lo impone, in quantochè non mancano situazioni patologiche, in cui la proteolisi gastrointestinale pare mancante, eppure siamo portati a pensare ad un parziale grado di assorbimento di materiali nutritizi per il meno precipitoso decadere della nutrizione.

Il mio assistente Dr. Moreschi ha dato in un modo veramente soddisfacente, la dimostrazione sperimentale che illumina una antica concezione clinica e risolve un vecchio dibattito di fisiologia.

Voi sapete come, iniettando albume d'uovo in conigli e cani, si ottiene, dopo 3-4 settimane, da questi animali un siero che precipita l'albume d'uovo contenuto o nel sangue o in un altro mestruo. Il Dr. Moreschi si servì di questa procedura per ricercare l'albume d'uovo nel sangue circolante: dopo averlo introdotto nelle anse intestinali e ve lo trovò realmente: come pure lo trovò nel sangue dell'uomo dopo aver somministrato l'albume d'uovo (crudo) per via gastrica, rettale ed ipodermica. Singolarissimo il fatto che già ad un'ora e mezza dalla introduzione nello stomaco è dato di constatare l'albume d'uovo nel sangue circolante.

E così il Moreschi ha potuto concludere che l'albume d'uovo introdotto per le vie digerenti, dell'uomo, del cane, del gatto e del coniglio pe-

netra in parte inalterato nell'organismo e che può essere riconosciuto con la prova biologica nel sangue circolante.

Ma questa procedura dimostrativa è proprio sicura? Le reazioni biologiche hanno vere e proprie corrispondenze nei fatti?

Certamente: dirò intanto che lo stesso Moreschi studiando i fenomeni della reazione biologica degli albuminoidi ne ha dimostrato il valore, mettendone però in rilievo nel Congresso medico di Pisa altre possibili sorgenti della reazione stessa quali sarebbero quelle derivabili o da globuli rossi o da albumine fisse dei tessuti.

È quindi necessario stabilire convenientemente quale è il significato e quale la natura della relativa specificità dei sieri precipitanti.

Il che ha fatto Ascoli con sue ricerche di questi ultimi tempi.

E si deve convenire con Ascoli, quando egli offre la dimostrazione che un siero immune contiene non una sola, ma bensì tutta una serie di precipitine, le quali esercitano la loro influenza su diverse sostanze precipitabili.

Così viene ad intendersi come un siero immune (senza pregiudizio dell'azione specifica delle singole precipitine in esso contenute) per un dato aggruppamento molecolare, possa dare la reazione con sostanze tra loro diverse, bastando che ognuna di queste contenga anche un solo degli aggruppamenti precipitabili da una delle varie precipitine esistenti nello siero, perchè la reazione sortisca esito positivo.

Ma non basta. Una sostanza albuminoide eterogenea rispetto all'organismo non risponde solo in nome proprio alla reazione biologica, ma collettivamente anche coi prodotti della sua scissione, purchè contenuti ancora entro l'orbita dei prodotti intermedi non cristallizzabili.

*
* *

E dallo studio delle reazioni biologiche delle albumine animali a quelle vegetali breve era il passo per allargare le cognizioni nostre.

Per un istituto come il nostro che aveva impreso ad occuparsi della pellagra, era ovvio istituire le relative indagini sulle albumine vegetali del mais. Ed il Dr. Moreschi vi si accinse, preparando degli infusi di farina di mais con acqua e soluzioni fisiologiche di cloruro di sodio coi quali veniva ad ottenere liquidi discretamente ricchi di albumosi vegetali. — Con questi liquidi il Moreschi iniettò a varie riprese una serie di conigli e dopo la iniezione di circa 80 cc. gli riuscì di ottenere uno siero precipitante per gli albuminoidi del mais contenuti in una provetta di saggio, mentre era inattivo di fronte a soluzioni di sierina e globulina umana e sierina e globulina di vacca. Queste esperienze avranno senza dubbio la loro applicazione alla fisiologia e alla patologia umana. A nessuno può sfuggire il pregio delle reazioni biologiche estensibili anche alle albumine vegetali del mais e particolarmente per ciò che ha riguardo alla patogenesi della pellagra, che finora non è interamente svelata.

Ci ripromettiamo fra breve di poter dire se e come le albumine del mais bene conservato e del mais guasto attraversano la mucosa delle vie digestive e quale contegno tengono nel circolo.

Ma le indagini biochimiche acconsentono di inoltrarci in regioni non meno nuove nè meno feconde di interessanti reperti.

Maurizio Ascoli e Luigi Viganò praticano una

fistola temporanea del dotto toracico a dei cani e somministrano carne di pollo arrostita od albume d' uovo — ebbene le reazioni istituite sulla linfa con sieri immuni verso dette sostanze, dimostrano un notevole aumento dei materiali precipitabili che circolano nella linfa durante il periodo digestivo. Questi esperimenti geniali tolgono valore alle affermazioni troppo assolute e recise di chi negava che le vie linfatiche fossero battute dagli albuminoidi provenienti dagli organi digestivi — mentre depongono per il fatto inverso, integrato ancora dalla particolarità messa in chiara evidenza, che le albumine, idratate o no, attraversanti le vie linfatiche mantengono l'attitudine di venire precipitate da sieri immuni. Da questi eventi sorgeva spontanea l'aspirazione ad istituire confronti fra le sostanze precipitabili contenute nel siero di sangue e quelle contenute nella linfa. Ed Ascoli e Viganò, ricercando in questo indirizzo, constatarono il fenomeno in vero sorprendente, che all'aumento delle sostanze, in parola, della linfa non corrisponde un coerente aumento da parte del siero, che anzi talora si possono scoprire delle diminuzioni.

Quale il significato, quale la portata di queste singolari procedure fisiologiche ? Mi si conceda di digredire per un istante. — Il Dott. Ascoli, servendosi della reazione zonale, che raggiunge una sensibilità altissima, potè constatare che accanto alle precipitine di cui si provoca la formazione immunizzando conigli con svariate sostanze, esistono, o per meglio dire preesistono, nel sangue degli animali di esperimento, delle precipitine speciali, che agiscono su sieri di animali diversi, a cui l'Ascoli dette l'appellativo di *etero-precipitine* di sieri di sangue normali e così, per riferire un esempio, dirò che il siero di bue dà un precipitato con siero umano, di cane, di capra e di pollo, quello di cane con albume d' uovo, siero di pollo e via dicendo.

A fianco alle *etero-precipitine* Ascoli riuscì a dimostrare ancora l' esistenza (fatto questo apparentemente paradossale) di *auto-precipitine* che hanno la loro esplicazione sintetica in questo speciale fenomeno : i sieri umani od animali possono dare precipitati quando si facciano agire su se stessi dopo aver adottati opportuni accorgimenti. La dimostrazione di questo importante fenomeno venne ottenuta dall'Ascoli eseguendo la reazione zonale in una serie di tubetti — in cui era introdotto del siero variamente diluito e a cui singolarmente si aggiungeva dello stesso siero non diluito. Con questo esperimento nel quale veniva spezzato l' equilibrio loro, risultava dimostrata la esistenza nel siero di gruppi antagonisti.

Ma ritorniamo al punto della digressione — al fenomeno, cioè, della ineguaglianza di contenuto quantitativo di sostanze precipitabili tra siero e linfa scoperto da Ascoli e Viganò.

Questo fenomeno riceve una soddisfacente e naturale dilucidazione dall'azione svolta dalle eteroprecipitine contenute nei sieri normali e che hanno la proprietà di rivolgere la loro attività contro le sostanze ingerite nell' alimentazione.

In alcune esperienze si è appunto visto da Ascoli che le dette eteroprecipitine subiscono un aumento nel periodo della digestione, esse possono quindi combinarsi colle sostanze precipitabili arrivate alla loro portata, in seguito all'assorbimento da parte della mucosa degli organi digestivi.

Se questi risultati hanno un valore intrinseco notevole, cresce maggiormente il loro pregio in quanto che diventano applicabili alla fisiopatologia della nutrizione.

E questa applicazione — necessaria e fatale — diventa chiara ed efficace, quando si tenga conto dei seguenti momenti fondamentali :

Data la condizione di equilibrio nella quale si trovano alcuni aggruppamenti opposti o corrispon-

denti, rappresentanti le autoprecipitine, è da attendersi che la introduzione di aggruppamenti molecolari simili effettuantesi colla ingestione degli alimenti possa valere a spostare lo stato di equilibrio esistente al momento dell'assunzione del cibo e all'arrivo in circolo dei nuovi contingenti alimentari.

Un esempio mostrerà come queste non sono delle pure e semplici astrazioni.

Se ad un cane si somministra dell' albume d'uovo e si saggia il potere precipitante del suo siero di sangue sull'albume d'uovo — in due differenti periodi — prima e dopo la introduzione dell'albume d'uovo, si può avvertire un aumento del potere precipitante per l'albume d'uovo e in pari tempo si osserva che il siero stesso è divenuto idoneo a precipitare la linfa tolta al cane in una fase precedente all' introduzione dell' albume.

Questi turbamenti di equilibrio e di fisionomia biochimica che derivano da fini particolarità dell'intimo processo fisiologico della nutrizione e dell'assimilazione e che hanno un riverbero successivo sulle autoprecipitine e loro gruppi corrispondenti, sono degli eventi che dovranno essere presi in alta e positiva valutazione, quando ci si voglia render conto scientifico della patogenesi delle malattie della nutrizione, le quali, valutate finora alla stregua di dottrine, che dovevano forzatamente sorvolare sopra i fattori biochimici obbiettivi dei singoli individui, non hanno ottenuto finora nè consenso di vedute patogeniche, nè rispondenza di fatti morbosi, nè eloquenti conferme in success curativi.

In altri termini il problema che involge la patologia della nutrizione viene trasportato su un nuovo terreno per le ricognizioni più agevolate e più sicure che si potranno istituire intorno ai due fattori, che culminano nella patologia delle malattie della nutrizione: disposizione biochimica dell'orga-

nismo che ammala, intervento attivo di contingenti alimentari come causa efficiente e prossima della malattia.

Nè ci appare tanto azzardata la speranza che in questo campo da esplorare possano rinvenirsi talune note caratteristiche personali, contrassegnate da manifestazioni idiosincrasiche, da tolleranze singolari etc, che finora hanno tormentato la mente dei medici senza che si sieno conseguiti in proposito risultati positivi.

*
* *

Da qualche anno si va un po' più a rilento nell'assegnare importanza e nel rivolgere imputazioni generiche alle intossicazioni di origine gastrointestinale in ordine a fenomeni di indole locale o generale non bene riconoscibili clinicamente. Le intossicazioni gastrointestinali danno certo alimento positivo ad un capitolo di patologia, ma di fronte ad esse il medico ed il clinico hanno l'obbligo di precisar la loro portata vera e propria - e non lasciarsi trascinare ad esagerazioni che obnubilano anche dei fatti accertati dall'antica patologia. - È il caso delle albuminurie alimentari trascurate assai negli ultimi tempi.

Noi abbiamo i frutti di una vecchia osservazione - quella relativa alle albuminurie da albume d'uovo, che furono fino ad ora troppo limitatamente e superficialmente studiate forse perchè male si accordavano con vedute più nuove. Questa quistione meritevole di essere esaminata ex novo e alla stregua di metodi nuovi d'indagine formò oggetto di lunghe ricerche per uno dei miei assistenti il Dr. Maurizio Ascoli, il quale volle seguire sperimentalmente il destino dell'albume d'uovo dopo il suo arrivo nel torrente circolatorio.

Messosi in possesso di sieri precipitanti dell'al-

bume d'uovo e dell'albumina sanguigna, ottenuti da animali, previo un trattamento di molte settimane o con albume d'uovo o con sangue defibrinato, l'Ascoli ebbe mezzo di scoprire che nelle urine degli animali, a fianco all'albumina di uovo, compariva anche albumina del sangue - in altri termini che, sotto l'influenza del passaggio dell'albume d'uovo, il rene diveniva permeabile anche all'albumina sanguigna.

È singolare un dettaglio esposto dall'Ascoli: questa constatazione risulta già positiva nell'urina emessa entro la seconda ora dall'avvenuta iniezione o somministrazione delle uova crude.

Queste esperienze, fatte in via preliminare sopra animali, vennero ripetute su se stesso dall'Ascoli e su altri individui e ne derivarono le seguenti proposizioni:

1.° L'albumina d'uovo, somministrata per bocca in modiche quantità ad individui sani, non provoca la comparsa di albumina nell'urina, sebbene sia dimostrabile nel sangue l'albumina d'uovo,

2.° nei nefritici l'albumina passa nelle urine; e passa pure nelle urine di individui con reni apparentemente sani quando l'ingestione di uova è esageratamente copiosa - nell'uno e nell'altro caso vi si trova albumina del sangue ed ovalbumina,

3.° l'albume d'uovo, introdotto per via ipodermica in piccole dosi non da albuminuria, in dosi maggiori si ha eliminazione di albumina del sangue e di uovo.

Gli ammaestramenti di queste esperienze sono di due ordini: l'epitelio renale normale arriva a contenere in circolo l'albume d'uovo entro i limiti della sua attitudine funzionale; ma l'albume d'uovo in eccesso scompiglia la funzionalità renale o forse attenta ancora alla integrità istologica del tessuto renale, che, nell'una e nell'altra eventualità, tradisce la sua claudicazione e lascia comparire albumina nell'urina.

Che cosa avviene dell' albume d'uovo introdotto in dosi modeste, arrivato in circolo e non dimesso colle urine?

È esso destinato ad essere elaborato dai tessuti, per quanto introdotto in circolo in condizione di nessuna preparazione? Certamente sì. – Ma con quale meccanismo? Difficile è il dirlo con documenti sicuri.

È possibile che l'utilizzamento sia favorito dal concorso di quei fermenti che si rinvengono anche in altri organi e in altri elementi che non siano quelli della mucosa digestiva.

E già che l'occasione propizia me ne offre il destro, ricorderò che Ascoli Maurizio e Moreschi hanno fornite prove decisive intorno alla esistenza nei corpuscoli bianchi, di quei fermenti proteolitici sospettati fondatamente da tanti osservatori, grazie ai quali riuscirebbe maggiormente intelligibile il meccanismo della diversa funzione dei corpuscoli bianchi.

*
* *

La dimostrazione scientifica sperimentale che l'albume d'uovo passa in parte inalterato attraverso le vie digestive, il nostro Istituto la fornisce con ricerche decisive: le quali mettono in evidenza anche un altro fenomeno, che cioè l'albume d'uovo introdotto nell'organismo in quantità più grandi, comparisce in quantità maggiori nel sangue e crea sconcerti nel rene. Ed un altro esperimento nostro torna acconcio per le riflessioni che io amo fare fra poco. Se ad individuo sano si somministra del peptone ad esempio di quello di Witte nella dose di 20-40 grammi esso non comparisce nè nel sangue, nè nelle urine. Se la dose si aumenta e si scelgono individui, nei quali pur non esistendo segni di ulcerazioni gastrointestinali si pre-

sentino fenomeni di decadimento della nutrizione generale, il peptone riesce a valicare la mucosa, a comparire nel sangue e nelle urine. In realtà noi finiamo col trovarci di fronte ad una insufficienza dell'epitelio della mucosa che dinanzi alle masse alimentari preponderanti lascia passare inalterata una parte delle sostanze che esso dovrebbe trasformare.

Questa - concedetemi la parola - paresi funzionale di elementi cellulari che si verifica in condizioni normali per l' organismo, costituisce un evento, un fenomeno nuovo rispetto alla semeiologia delle vie digestive e in particolar modo dell'assorbimento e meglio dirò di un accelerato assorbimento.

Nè nel riflesso patologico, non strettamente tossicologico, la esagerata permeabilità della mucosa digestiva ha dato mai un pensiero. La patologia e la clinica non si sono mai preoccupate che del ritardato riassorbimento, adattando al riguardo delle procedure che, al giorno d'oggi, dovrebbero senz'altro essere abbandonate. Ed io insisto su questo punto, perchè un'eccessivo, un troppo rapido assorbimento da parte della mucosa digerente potrà essere fonte di disturbi generali, sotto un altro aspetto, non meno gravi di quelli che ne arreca il ritardato assorbimento. Se l'epitelio delle vie digestive adempie ad una funzione vitale che non si può espletare sempre ed integralmente nell' individuo sano, questa funzione sarà singolarmente ridotta od atrofizzata nelle forme morbose delle vie digestive, in certi perturbamenti della innervazione, nel forzato ristagno sanguigno e quando la mucosa digestiva funziona da superficie o da emuntorio di scarico. In queste situazioni prima che l' atto digestivo si inizi, avverrà per male disposta protezione della mucosa un assorbimento di sostanze relativamente diffusibili che, come l'albume d'uovo, sono più capaci di av-

venturarsi nel circolo e creare una di quelle sindromi specialissime che si incontrano nei gastroenteropazienti, nei nevrastenici, nei nefritici latenti, etc. In altri termini allo stesso modo che l'epitelio renale, turbato nella sua nutrizione, lascia passare albumina e qualche volta, anche senza alterazioni trofiche, così l' epitelio delle vie digestive dovrebbe, offeso o mal nutrito, lasciar passare troppo presto o solo appena modificate, talune sostanze dell'ordinaria alimentazione.

Il capitolo dello assorbimento gastrico va quindi, sottoposto a una revisione e particolarmente per ciò che si riferisce ai fatti d'indole generale che si sogliono presentare nel corso di molte gastropatie o di alterazioni d' innervazione.

Infatti come si sogliono spiegare la pesantezza di capo, la cefalea, l'arrossamento della faccia, la inettitudine al lavoro fisico ed intellettuale, la sonnolenza, il cardio-palmo, il senso di soffocazione, le sindromi anginoidi, la dispnea, l' insonnia, i sudori e tanti altri turbamenti funzionali del sistema nervoso, che insorgono in individui in cui le alterazioni gastro-intestinali sono appena accennate, ed in altri in cui le alterazioni sono profonde?

Il medico risponde: distinguo. Se i fenomeni in parola si presentano subito o poco dopo la ingestione del cibo, essi sono la espressione della irritazione esercitata sul sistema nervoso, il quale può reagire con turbamenti della mobilità, della sensibilità, del sentimento, dell' intelligenza e della volontà; se invece si presentano in ore lontane dai pasti, sono la conseguenza di processi d'intossicazione, determinati dalle putrefazioni gastro-intestinali o dall'associarsi delle azioni irritative con le tossiche.

Ora tutto questo sta con l'indirizzo positivo della medicina poco in accordo; non è possibile concepire lo stomaco come una fortezza dalla

quale in un primo tempo si partono azioni offensive di un genere e più tardi materiali deleteri di altra specie, come se la mucosa dovesse costituire una barriera che dopo essere stata inaccessibile alle sostanze introdotte coi cibi, d'un tratto diventa eccessivamente permeabile

Parmi quindi che la permeabilità o porosità o caducità fisiologica e patologica dell'epitelio della mucosa digestiva debba essere presa in minuta e positiva considerazione anche per ciò che si riferisce ad una troppo precoce ed impura penetrazione di sostanze alimentari in circolo.

*
* *

Il contegno veramente singolare dell'albume d'uovo di fronte al rene sano, fragile ed ammalato, ci autorizza, date le lievissime e rapidamente riparate modificazioni che esso crea, di vedere in esso un reattivo della funzione renale che si lascerà indietro tutti quelli altri mezzi che vennero proposti in questi ultimi anni e che, dopo quel po' di frastuono che accompagna ogni tentativo, che si stacca un po' dal comune, si attirano la legittima diffidenza di tutti. La pretesa di valutare la complessa funzione del rene per mezzo di sostanze saline (come bromuri, ioduri, salicilati etc,) o di sostanze coloranti non poteva reggersi; tutto al più il risultato dell'esperimento doveva restare applicato restrittivamente alla sostanza presa come mezzo di controllo.

Invece l'albume d'uovo, data la sua costituzione e le sue attitudini, e dati i mezzi sensibilissimi della ricerca biologica applicabili singolarmente all'albume d'uovo e all'albumina, è suscettibile di rispondere più adeguatamente alle esigenze della clinica; tanto più che esso risulta privo di effetti deletori stabili. Ed io credo che si farà opera

più corretta ricorrendo a reattivi similari ed organici per giudicare di funzioni complesse che non a soluzioni saline o cromatiche il cui passaggio avviene per speciali e differenti meccanismi.

Dalle indagini separatamente condotte per obbiettivi diversi da Ascoli e Moreschi risulta dimostrato un fatto notevole relativo alla rapidità dell'assorbimento delle sostanze alimentari. Esso si effettua in modo veramente sollecito. Il trovare l'albumina dell'uovo nel sangue ad un'ora dalla ingestione e nelle urine poco dopo, costituisce un fatto meno incomprensibile per chi restasse attaccato alla dottrina della fase proteolitica necessaria ed indispensabile per le albumine destinate ad attraversare la mucosa digestiva. Ora questo non è assolutamente necessario, anche perchè manca la possibilità dell'attuazione di un processo proteolitico, subito dopo la ingestione dei cibi. — E depongono certamente in favore di questo rapido assorbimento le osservazioni fatte presso di me dal Dr. Emilio Bozzi, il quale avrebbe appunto dimostrato cospicue leucocitosi nelle prime ore dalla ingestione del cibo e in pari tempo un aumento delle cellule eosinofile — per modo da potersi emettere l'avviso che la leucocitosi e la eosinofilia del periodo digestivo venivano a trovarsi, fino a un certo punto, sotto la dipendenza del medesimo fattore, ossia dell'alimentazione.

A questi dati di Laboratorio corrisponde la osservazione volgare quotidiana relativa agli effetti favorevoli, che un'organismo estenuato o bisognoso di cibo risente già poco dopo il vitto, e che non si spiegano interamente col puro e semplice soddisfacimento della fame e colla replezione dello stomaco.

*
* *

Fino dallo scorso anno in una comunicazione al Congresso Medico di Pisa ho richiamato l'atten-

zione sopra una particolarità relativa ai grassi dell'alimentazione. Il grasso che dalle vie digestive arriva alle vie sanguigne non resta integralmente ed interamente nell'organismo. Una parte se ne va colle urine: la nozione di questo fenomeno si aveva da tempo. — Io ho cercato di darne le prove inseguendo il grasso (olio di uliva) colorato col sudan III somministrato per via gastrica, ipodermica ed epidermica. — Tingendo l'olio col sudan è facilissimo riscontrarne col microscopio la presenza nel sangue, ove si presenta sotto forma di granuli rosei finissimi, che si ritrovano in notevole quantità anche nell'urina. E nelle urine dei nefritici granuli di grasso si presentano inglobulati anche nei cilindri urinari, fenomeno questo assai prezioso, che in parte attenua quel significato sfavorevole che da tempo si suole assegnare ai granuli di grasso che compariscono nei cilindri delle urine e che, più che essere di origine renale, sarebbero, almeno in parte, di origine alimentare. E di sfuggita accennerò come l'olio tinto in rosso ed applicato sulla cute, passa facilmente attraverso la cute ed è, microscopicamente, dopo qualche ora riscontrabile nel sangue e nelle urine sotto la forma di granuli conservanti la colorazione rosea.

Credo che con questa tecnica si possa dare una delle prove più decisive e dimostrative intorno alla permeabilità della cute verso i grassi e verso la loro rapida introduzione nell'organismo.

*
* *

Osservazioni di indole pratica, ma assai suggestive, sono quelle che abbiamo potuto raccogliere somministrando largamente dell'uva a sani e malati.

Concedendo due chilogrammi di uva, si introducono circa 300 grammi di zucchero; anche raddoppiando questo quantitativo di uva e, quindi di zucchero non compare glicosuria.

Io non la vidi che in soli tre infermi — affetti da pellagra — nel resto dei casi non si presentò neanche dietro notevoli quantità di uva. Gli è che lo zucchero contenuto nell' uva si adatta mirabilmente all' organismo umano: molto probabilmente coll'uva sono apportati all'organismo fermenti, che non conosciamo ancora, i quali hanno la virtù di concorrere all' elaborazione e allo sfruttamento dello zucchero introdotto, risparmiando le albumine, ovvero arrecano stimoli in forza dei quali la funzione glicogenetica viene esaltata per modo che non si verificano perdite od inconsulti consumi di zucchero.

La comparsa di glicosuria nei pellagrosi è fenomeno assai frequente — esso venne studiato dal mio interno Sig. A. Bonfanti e si può spiegar colla prostrata condizione dell'assimilabilità del glucosio o con alterazioni epatiche. Ma però nel pellagroso la glicosuria da succo d' uva è assai meno spiccata che dietro la somministrazione di zucchero ordinario.

Io mi son chiesto se l'azione benefica dell'uva somministrata a scopo terapeutico poteva essere legata alle albumine, come si pretende da qualche medico e da molti profani.

Le indagini eseguite mi hanno dimostrato che no. — L'albumina è contenuta nell'uva in proporzioni veramente minime.

*
* *

Tra le osservazioni più specializzate istituite sui pellagrosi nei due anni scolastici decorsi ci ha colpito quella relativa attitudine del tubo gastroenterico nel pellagroso ad assorbire cospicue quantità di sostanze azotate ed a scartarne all'incirca appena quella proporzione che si vede scartata nell'uomo sano. — È vero che non abbiamo

fatto oggetto di studio i pellagrosi con gravi forme gastrointestinali; l'esito era prevedibile — ma studiando i pellagrosi ordinari noi potevamo procurarci dati interessanti; e vedemmo infatti che si può essere e restare pellagrosi conservando la integrità delle funzioni proteolitiche ed assorbenti della sfera digestiva, anche quando il pellagroso passa dalla sua ordinaria alimentazione ad un vitto prevalentemente azotato.

Meritevole di menzione anche la particolarità di questo fenomeno controllato sotto i nostri occhi — la polenta di mais buono introdotta nelle proporzioni di 500-700 grammi concorre notevolmente al miglioramento del pellagroso.

Sarebbe un distaccarmi dall'orbita che mi son prefissa in questa esposizione, se io scendessi a dettagli intorno alla patologia della nutrizione del del pellagroso — dirò solo che si deve a lunghe e pazienti ricerche eseguite in un biennio dal Dott. Moreschi, un notevole contributo intorno alle anomalie del ricambio nel pellagroso, anomalie le quali hanno il loro complesso esponente e culminante nell' *ammoniuria* che presentano questi pazienti.

Nè voglio privare di accenno breve uno studio sperimentale in corso del mio interno signor Riva relativo alle combinazioni del piombo (introdotto per via gastrica) colle sostanze albuminoidi del fegato. Paralellamente al fenomeno chimico, avvengono nel tessuto epatico delle alterazioni istologiche di varia natura — prevalentemente degenerative.

Avvicinando lo studio delle combinazioni chimiche organiche che avvengono in grembo alla glandola epatica colle alterazioni della stessa e colle condizioni dello stomaco e dello intestino sarà

dato di arrivare a meglio intendere, perchè alcuni individui vanno più facilmente incontro ad alterazioni da piombo ed altri meno. — Il Sig. Riva lavora con un nuovo e semplice metodo per la ricerca del piombo, che verrà prossimamente reso di pubblica ragione.

*
* *

Ed ora concedetemi che pur restando ancora in argomento parli di osservazioni fatte basate su altri metodi: sui metodi della semejologia fisica. Ho già accennato - in principio - che quali conseguenze di intossicazioni gastriche ed intestinali si sogliono oggi intendere, troppo frequentemente, dei fenomeni morbosi più o meno fugaci, che colle putrefazioni non hanno sempre a farci. A chi di noi non è occorso di definire come tali le dispnee, i cardiopalmi, i disagi cardiaci che si presentano a pasto finito o ad inoltrata digestione? Io ho illustrato 2 anni addietro il caso di una giovane gastropaziente in cui una penosa sindrome circolatoria e respiratoria, che si presentava dopo la ingestione del cibo, non poteva esplicarsi altrimenti che con una singolare floscezza del diaframma specialmente nella sua sezione sinistra. La sindrome infatti, svaniva immediatamente, svuotando lo stomaco con la sonda, si ripresentava col riempire lo stomaco o col comprimere lo stomaco colla mano o con qualche oggetto un po' pesante.

Evidentemente lo stomaco che si tende e si distende, non incontrando resistenza alcuna da parte del diaframma, sospinge questo muscolo facilmente in alto, rendendo meno libero il dispiegarsi del polmone sinistro e la funzione del cuore.

Ed in allora proposi che tra le estreme situazioni fatte dai patologi al diaframma; spasmo rigido e paralisi: avesse a considerarsi uno stato

intermedio di paresi, di sfiancamento od atonia, capace di spiegare la cedevolezza del muscolo stesso.

Estesi le mie osservazioni e quella che allora era una mia ipotesi, ebbe in seguito controlli positivi e raccolse ulteriori contributi miei, mentre tratto tratto vidi pubblicazioni che accennavano a simile eventualità. E di recente il fatto si impose a Benda e Fränkel, specialmente a quest'ultimo che, tratto in inganno dall' esame coi raggi X, chiese l'intervento curativo in un caso per ernia gastrica diaframmatica, mentre non si trattava che del diaframma straordinariamente rilasciato e sospinto molto in alto.

Tutto questo dimostra che lo studio di quella zona che Traube ha definito come zona semilunare, non è convenientemente approfondita. Da essa si può avere suono timpanico, senza che sia dato dallo stomaco, suono chiaro senza che sia originato dal polmone, si può avere un' ottusità senza essere in grado di dire se l'ottusità può dipendere o no dallo stomaco.

Da più tempo avevo visto che, data la speciale configurazione della cupola diaframmatica e la posizione della grande tuberosità gastrica è facile dare ad un individuo atteggiamento tale per modo che un po' di liquido, contenuto nello stomaco, venga a rendersi appariscente in corrispondenza dell'angolo splenopolmonare, come quello che viene a costituire la proiezione sul torace della parte più declive dello stomaco.

Come si comprende, la posizione è la diagonale sinistra, senza guanciali e con un lieve rialzo del bacino. Ho incaricato uno dei miei più distinti interni, l'attuale Dr. Emilio Bozzi, di studiare nel sano, nel malato e nel cadavere l'applicabilità di questa procedura semejologica. Dopo il materiale raccolto si può dire che si arriva a stabilire :

1.° se il suono timpanico dato dall' aia di Traube proviene dallo stomaco,

2.° se a dare risonanza timpanica partecipano altre fonti extragastriche.

3.° se lo stomaco concorre o no a dare una risonanza eventualmente non timpanica.

4.° se lo stomaco è realmente ingrandito di volume.

Ed è anche in rapporto alla spostabilità dello stomaco che il metodo studiato da me e da Bozzi potrà rendere indubbi servigi.

* * *

Iniziando questa relazione ho messo in rilievo che la fisiologia e la patologia della digestione sono per la via di grandi trasformazioni.

Tempo addietro uno dei più grandi studiosi della fisiopatologia della digestione, il Pawlow pronosticava che nel giro di dieci anni il lavorìo chimico del canale digestivo si sarebbe conosciuto così bene come si conosce l'apparato fisico dell'occhio. Dalla data di quella specie di profezia sono trascorsi già otto anni, è poco probabile che Pawlow abbia ragione, perchè i problemi della digestione si vanno mettendo sopra una nuova piattaforma che non è punto paragonabile alle condizioni di un altro organo come si poteva supporre anni addietro. Lo stomaco, l'intestino e il pancreas sono come intercalati in una grande catena, di cui sono importantissimi anelli, adibiti a funzioni a larga base che da soli non sono in grado di esplicare o di esaurire; ad essi occorre il concorso armonico e sinergico di altri anelli fissi e mobili quali sono rappresentati dai tessuti o dai corpuscoli bianchi, e dai prodotti dalle reazioni organiche.

* * *

Ne pareva assicurato che la secrezione pancreatica si effettuasse sotto l'azione di stimoli eser-

citantisi sulla mucosa duodenale, ed invece si tratta di azioni che, per il tramite del circolo, vengono ad esplicarsi direttamante sulle cellule secernenti, le quali non svolgeranno nemmeno un prodotto attivo e decisivo, ma che invece dovrà mendicare un complemento, un' integrazione ai derivati dei corpuscoli bianchi.

Ammaestramenti desunti dalla fisica ammonivano che attraverso le membrane rappresentate dalle mucose non passano le albumine propriamente dette, come non passano attraversano al dializzatore — e ai principi della fisica si è data una larghissima parte nel campo della chimica fisiologica con una rassegnazione e con un quetismo, solo concepibili nelle epoche di transizione e invece si è visto che le albumine passano senza essere digerite e che, non ostante le mancate modificazioni, arrivano in circolo, ove saranno usufruite dai tessuti sotto gli auspici dei fermenti contenuti nei corpuscoli bianchi e forse anco negli stessi elementi cellulari.

I processi della digestione si debbono dunque considerare da un punto di vista elevato, dominante non solo il tubo gastro-enterico, ma il torrente circolatorio, ma i tessuti ancora: questi integrano ed allargano la sfera d' influenza degli organi digestivi. E se io parlavo della digestione come di una catena costituita di un numero notevole di anelli, così la fisiologia e la patologia della digestione possono tener conto di tutti questi fattori che sono disseminati in diversi sistemi dell' economia.

La fisiologia e la patologia della digestione non possono perciò restarsene esclusivamente costrette entro il solo canale alimentare; la mucosa delle vie digestive non segna un confine, ma una tappa. Ed allo stesso modo che i processi fisiologici della digestione coinvolgono partecipazioni attive indispensabili dell' organismo, anche nella patologia l' organismo potrà restare coinvolto, non solo passivamente come si è ritenuto finora, ma per dato

e fatto di una diminuita o alterata armonica corrispondenza di esso nella connessione della catena digestiva.

Abbozzato, tracciato in siffatto modo l'elevato complesso lavorìo della digestione normale e patologica, è chiaro che nel campo da esplorarsi c'è molto da lavorare, c'è posto per molti ricercatori.

E se un giorno sarà rischiarata in siffatto modo la clinica della digestione, la terapia delle anomalie della digestione e della nutrizione che finora sa troppo di cure empiriche, sintomatiche, locali, sarà potentemente facilitata ed avvantaggiata in conformità della supreme aspirazioni della medicina scientifica e pratica!

Parmi che voi non abbiate sgradito il proposito mio di sottoporre all'esame vostro un po' di cose del mio Istituto. Ed io vi ringrazio per l'interessamento addimostrato. Ma mancherei ad un dovere se dopo voi altri ancora non ringraziassi in questa pubblica solenne occasione.

Il mio modesto e piccolo Istituto non era certo in grado di poter accogliere tanti e valenti cooperatori miei, come non possedeva nemmeno il materiale di studio e i mezzi indispensabili per tante ricerche. Consentite dunque che io dichiari che ricorderò sempre con ammirazione i cospicui sussidi avuti dalla Cassa di Risparmio di Milano, le prove di fiducia delle deputazioni provinciali di Lombardia, e con animo grato ricorderemo la nobile iniziativa del Consiglio ospitaliero di Milano che propose ed attuò un primo tentativo di decentramento ospitaliero in favore di una clinica universitaria mandandomi a Pavia ben 32 pellagrosi dell'Ospedale maggiore; e ringrazio i colleghi del vostro ospedale maggiore che in ogni occorrenza mi fornirono materiali di studio, e di qui amo ancora inviare un ringraziamento cordiale a due miei studenti milanesi i signori Riva e Vimer-

cati, che furono largamente generosi di aiuto verso il mio Istituto. Se io nel mio piccolo ho ottenuto tanti e diversi aiuti, vuol dire che qui, in questa terra di Lombardia, le aspirazioni, modeste ma sincere, verso la scienza di chi vuole studiare, sono comprese e sono soddisfatte. Nessuno può dire che non fa, perchè non ha. Basta domandare in nome di una idealità e di un programma moderno, scientifico per ottenere ciò che occorre alla ricerca del vero.

EGREGI COLLEGHI,

Molte delle cose da me espostevi rientrano, per il metodo della ricerca che le ha alimentate, nella nuovissima branca, nella *biochimica*, verso la quale stanno ora rivolte le menti di tanti studiosi. La biochimica ci prepara, invero, meravigliose conquiste che dal cancro mirano fondatamente alla tubercolosi, alle malattie infettive, alle malattie della nutrizione.

Non si può restare non ammirati dinanzi ai fatti già assicurati dai suoi albori alla scienza; anche il medico, che rifugge dal nuovo, deve sentire entro di sè moti di viva soddisfazione nell'apprendere le cose venute in luce chiara ed autentica.

Lo spettacolo che offrono i cultori della biochimica è veramente consolante — perchè per essa si agitano studiosi celebri e novizî, infiammati tutti da forti ambizioni e da care speranze, che li avviano verso campi tanto promettenti.

E sono medici che ottengono da ricchi e colti personaggi sussidi cospicui per la ricerca scientifica e sono nobili e sono industriali che amano elargire somme per istituire laboratori scientifici idonei alle più moderne indagini.

Tanto può la presunzione, dirò la ferma fiducia, che il secolo che sorge sarà consacrato ad altre battaglie e a più umane vittorie, quali quelle contro le infezioni e contro il cancro; gli animi eletti di ogni nazione vogliono portare il loro contributo di braccia o di denaro alla estirpazione e alla eliminazione dei mali evitabili, con lo stesso entusiasmo con cui le passate generazioni di ogni paese sentivano di dover correre alla tutela delle loro patrie o delle loro libertà.

Chi sarà il grande condottiero che il suo nome legherà alle più belle vittorie della medicina del secolo XX? quale la città, quale la nazione in cui si effettueranno questi grandiosi successi? chi saranno i filantropi, i mecenati che vedranno congiunto dall'umanità riconoscente il loro nome a quello degli studiosi più benemeriti?

Non è cosa facile rispondere a queste domande.

Intanto oggi due città vediamo tra le altre ammirabili, fortemente affermarsi, Amburgo, divenuta regina nei traffici marittimi e coloniali, cosciente e grata, fonda un istituto per lo studio delle malattie esotiche, allo intento di far progredire la scienza e di proteggere la sua gente di mare dai mali evitabili. Francoforte sul Meno, anche essa senza università, non sa adattarsi ad essere celebrata per le ricchezze che le derivano dalle industrie fiorenti, dai suoi commerci e dal movimento di affari mondiali, emula di Amburgo, vuole entrare pur essa nelle civili gare della scienza, affronta sacrifizi, e col concorso dell'imperatore di Germania, fonda laboratori grandiosi e chiama a se Paolo Ehrlich, che per il suo passato e per il suo presente pare destinato a mantenere il primo posto e la suprema direzione tra le schiere dei combattenti cosmopoliti, che egli ha già messo sulla buona strada.

Come italiani auguriamoci, che tra quelle schiere il nostro paese possa contare molti dei suoi figli.

E così avverrà, se l' ingegno naturale, pronto dei nostri giovani, convenientemente guidato ed aiutato, non si manterrà insensibile o scettico dinanzi a quei fremiti e a quegli stimoli che suscita ed alimenta il culto indefinito per le idealità e per la scienza.

Lavori dell'Istituto di Patologia Medica di Pavia ricordati nella conferenza

Ascoli M. — In qual modo va intesa la specificità dei sieri precipitanti. - *Gazzetta degli Ospedali* N. 132 - 1902.

— Nuovi punti di vista intorno ai fini processi del ricambio materiale. - *Münch. med. Wochenschrift* - 1903.

— Sul meccanismo dell'albuminuria da albume d'uovo. - *La clinica medica italiana* N. 1, 1902.

Ascoli M. e Bezzola C. — Del contegno fisiologico di alcuni fermenti ed antifermenti del siero di sangue umano.
Atti del XII Congresso di medicina interna 1902.

Ascoli M. e Moreschi. — Di un fermento proteolitico dei leucociti. - *Atti del XI Congresso di medicina interna tenuto in Pisa.* — Roma, 1901.

Ascoli M. e Viganò L. — Sulla presenza di sostanze precipitabili nella linfa dell'uomo. - *La clinica medica italiana* - 1903.

Bozzi E. — La leucocitosi e la eosinofilia nel periodo postdigestivo. - *La clinica medica italiana* N. 6 - 1901.

— Contributo semejologico alla determinazione dell'aia gastrica. — *In corso di stampa.*

Dell' Isola G. — Sui fermenti digestivi dell'urina umana. - *Il Morgagni* N. 12 - 1901.

Devoto L. — Rapporti fra pressione endoaddominale e diaframma. - *La clinica medica italiana* M. 12 - 1900.

— Grassi dell'alimentazione e grassi dell'urina. *Atti del XI Congresso di medicina interna tenuta a Pisa* - Roma, 1901.

— Contributi alla Patologia della Pellagra. - *La clinica medica italiana* N. 11 - 1901.

— Intorno allo spazio semilunare di Traube. - *La clinica medica italiana* N. 12 - 1902.

— Le cure di uva. - *Atti del XII Congresso di medicina interna tenuto a Roma*, 1902.

Moreschi C. — Sulla reazione biologica degli albuminoidi. - *Atti del XI Congresso di medicina interna tenuto a Pisa* - Roma, 1901.

— Sull'assorbimento gastro-intestinale degli albuminoidi. - *La clinica medica italiana*, N. 1 - 1902.

— Le alterazioni del ricambio azotato nei pellagrosi - *Il Morgagni* N. 2 - 1903.

— La presenza delle albumine vegetali del mais nel sangue circolante. - *In corso di stampa.*

Riva A. — Alterazioni istologiche del fegato negli avvelenamenti saturnini sperimentali. - *Atti del XII Congresso di medicina interna tenutosi a Roma* - 1902.